



Valeur diagnostique de la mammographie synthétique sans et avec tomosynthèse

Jérémie Dürrleman

► To cite this version:

Jérémie Dürrleman. Valeur diagnostique de la mammographie synthétique sans et avec tomosynthèse. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01305470

HAL Id: dumas-01305470

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01305470>

Submitted on 21 Apr 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 234

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Valeur diagnostique de la mammographie synthétique
sans et avec tomosynthèse

Présentée et soutenue publiquement
le 10 décembre 2015

Par

Jérémie DÜRRLEMAN

Né le 1^{er} décembre 1985 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Professeur Isabelle Thomassin-Naggara, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Cédric de Bazelaire, PU-PH Président

M. Le Professeur Patrice Taourel, PU-PH

M. Le Professeur Marcos Ballester, PU-PH

Mme le Docteur Jocelyne Chopier, PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

A Monsieur le Professeur Cédric de BAZELAIRE,

Vous m’avez fait l’honneur d’accepter de présider cette thèse et je vous en remercie.
Veuillez trouver dans ce travail l’expression de mon plus profond respect.

A Madame le Professeure Isabelle THOMASSIN-NAGGARA ,

Merci pour vos encouragements, vos conseils et votre investissement. Merci de m’avoir fait confiance pour conduire cette étude dans un temps contraint. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma grande admiration.

A Monsieur le Professeur Patrice TAOUREL,

Vous me faites l’honneur et la gentillesse de participer à mon jury de thèse. Veuillez trouver ici l’expression de mes plus vifs remerciements.

A Monsieur le Professeur Marco BALLESTER,

Merci pour l’honneur que vous me faites en participant à ce jury. Votre présence ici montre l’importance de la collaboration entre les radiologues et les cliniciens au service du patient. Veuillez trouver ici l’expression de mon plus grand respect.

A Madame le Docteur Jocelyne CHOPIER,

Je ne saurais vous remercier assez pour l’enseignement clinique et radiologique que vous m’avez transmis. Vous m’avez enseigné avec patience et gentillesse, appris à poser les bonnes questions et à y répondre avec rigueur : votre écoute, votre disponibilité, votre sens clinique et votre extraordinaire capacité de travail sont pour moi un exemple.

A Monsieur le Docteur Nicolas PERROT,

Merci d’avoir accepté de participer à cette étude. Vos remarques m’ont été précieuses. Veuillez trouver ici l’expression de mon plus grand respect.

A Monsieur le Docteur Benjamin FEDIDA,

Un grand merci pour ton aide et pour ta participation à cette étude. Merci pour ton enseignement quotidien en tant que de chef de clinique. Trouve ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de toute mon amitié.

A mes maitres d’Internat :

Monsieur le Professeur Jacques CHIRAS, monsieur le Docteur Frédéric CLARENCON, monsieur le Professeur Jean-Michel SERFATY, monsieur le Professeur Michel BRAUNER, monsieur le Professeur Pierre-Yves BRILLET, madame la Professeure Valérie VILGRAIN , monsieur le Professeur Jean Luc DRAPE, monsieur le Docteur Henri GUERINI, monsieur le Docteur Marc ZINS, monsieur le Professeur Marc BAZOT, monsieur le Docteur Marc TASSART, madame la Professeure Marie-France CARETTE, madame le Docteur Anne TARDIVON, madame le Docteur Cécile Cellier, monsieur le Docteur Hervé BRISSE

A mes anciens chefs de clinique et cointernes.

A ma famille, pour son soutien sans faille tout au long de ces longues années d’étude.

A mes amis, en particulier à Adrien, Rémi, Jonathan et Benjamin qui m’ont accompagné et soutenu lors des moments difficiles.

REVUE DE LA LITTÉRATURE	6
I Le cancer du sein : un enjeu pour l'imagerie.....	6
II Techniques d'imagerie :	7
II.1 Diagnostic du cancer du sein	7
II.2 Mammographie 2D standard.....	7
II.2.1 Principe.....	7
II.2.2 Performance diagnostique	8
II.2.3 Limites	8
II.3 Tomosynthèse	9
II.3.1 Technique :	9
II.3.2 Applications Clinique :	11
II.3.2.1 Diagnostique :	11
II.3.2.2 Dépistage :	12
II.3.3 Limites :	13
II.3.3.1 Dose d'irradiation :	13
II.3.3.2 Temps de lecture :	13
II.3.3.3 Formation :	13
II.3.3.4 Transmission de l'information et stockage :	14
II.3.3.5 Contrôle qualité :	14
II.4 Mammographie synthétique	15
II.4.1 Technique :	15
II.4.2 Intérêt :	16
ETUDE CLINIQUE	17
I Objectif de l'étude.....	17
II Matériels et méthodes	17
II.1 Population.....	17
II.2 Technique d'acquisition.....	17
II.3 Analyse des données	18
II.4 Evaluation de référence.....	19
II.5 Analyse statistique.....	20
III Résultats	21
III.1 Analyse descriptive	21
III.2 Comparaison des performances des mammographies standards, des mammographies synthétiques et de la combinaison mammographies synthétiques/tomosynthèse.	22
Concordance interobservateur	22
III.3 Analyse des courbes ROC.....	22
Analyse globale.....	23
Analyse détaillée	23
III.5 Comparaison de la précision diagnostique de la mammographie standard, de la mammographie synthétique et de la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse	25
IV Discussion	30
V Conclusion	36
BIBLIOGRAPHIE	37

Revue de la littérature

I Le cancer du sein : un enjeu pour l'imagerie

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde. Il l'est aussi en France avec 48 763 nouveaux cas estimé par an représentant 31,5% des cancers de la femme, devant le cancer du colon-rectum et celui du poumon (respectivement 18 926 et 11 284 nouveaux cas). (1)

Cinquante-quatre pour cent des cancers du sein s'observent entre 50 et 74 ans, avec un âge médian au diagnostic de 63 ans. Il est rare avant 30 ans et son pic d'incidence est situé entre 60 et 69 ans. La survie nette (diagnostics portés entre 1989 et 2004) est de 86% à 5 ans et de 76% à 10 ans.

Le nombre estimé de décès par cancer du sein en 2012 était de 11 886, ce qui plaçait le cancer du sein en première position pour la fréquence des décès par cancer chez la femme (soit 18.8 % des décès), survenant à un âge médian de 73 ans. 44 % des décès surviennent chez des femmes âgées de 50 à 74 ans et seulement 8.4% chez des femmes de moins de 50 ans.

La mortalité liée au cancer du sein dépend à la fois du stade de découverte de la maladie, de la rapidité de prise en charge, du type histologique et de l'agressivité de la tumeur, de la compliance et de la réponse au traitement initial.

On estime actuellement qu'une femme sur 8 développera un cancer du sein au cours de sa vie. (2)

Les moyens diagnostiques actuels reposent sur l'examen clinique (inspection, palpation) et des examens d'imagerie, en premier lieu la mammographie, couplée éventuellement à l'échographie et à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) en cas d'anomalie décelée.

L'amélioration permanente des techniques d'imagerie est, par conséquent, cruciale afin d'améliorer la détection de lésions à un stade précoce en particulier chez les patients asymptomatiques dans le cadre d'un programme organisé de dépistage, mais aussi afin de limiter le plus possible les effets indésirables liés aux techniques d'imagerie utilisées : notamment l'irradiation due à l'utilisation des rayons X (mammographie, tomosynthèse).

II Techniques d'imagerie :

II.1 Diagnostic du cancer du sein

Plusieurs méthodes d'imagerie médicale sont utilisées en routine pour diagnostiquer un cancer du sein, dont les techniques reposent sur :

- L'utilisation des rayons X : mammographie et tomosynthèse ;
- L'utilisation des ultrasons : échographie ;
- La résonance magnétique des protons : IRM.

L'échographie et l'IRM sont des méthodes d'imagerie d'exploration complémentaire qui ne sont pas utilisées en première intention et encore moins dans une approche de dépistage.

Le diagnostic formel de cancer du sein reste porté sur l'analyse histologique d'un prélèvement tissulaire.

II.2 Mammographie 2D standard

II.2.1 Principe

La mammographie, aujourd'hui numérisée, est la technique radiologique conventionnelle la plus exigeante.

Elle consiste en la réalisation de radiographie de chaque sein suivant plusieurs incidences au moyen d'un mammographe. Le mammographe est composé d'un statif, d'un bras, d'une pelle de compression, d'un tube à rayons X ainsi que d'un récepteur. Le sein est comprimé et les clichés sont effectués en apnée.

Les clichés doivent être optimisés en termes de résolution spatiale, de contraste et de bruit. L'ensemble de l'appareillage (générateur, tube, système de compression et d'anti diffusion, récepteur d'image) participe grandement à la qualité diagnostique finale du cliché.

Plusieurs critères techniques sont à prendre en compte : notamment, le contraste doit être élevé afin de bien visualiser les microcalcifications, le spectre des rayons doit être large afin de s'adapter aux densités variables des seins et la dose d'irradiation minimale, tout particulièrement chez les patientes jeunes.

La dose glandulaire moyenne en mammographie numérique est de 1,5 à 2 mGy par incidence. Elle augmente avec l'augmentation de l'épaisseur du sein et varie suivant les mammographes.

La lecture des clichés se fait sur des consoles dédiées avec des écrans haute résolution (5 millions de pixels) pour les mammographies numériques ou sur un négatoscope à volets pour les mammographies analogiques.

Plusieurs incidences sont possibles ; les deux principales utilisées pour le dépistage sont le cliché de face (cranio caudal) et axillaire (oblique externe). En cas d'anomalie suspecte et en fonction du type de l'anomalie décelée, des clichés agrandis ou focalisés peuvent être réalisés pour une meilleure caractérisation.

L'ensemble de la procédure est codifié et chaque cliché fait l'objet d'un contrôle qualité interne et externe, afin d'éliminer des clichés techniquement insuffisants.

La mammographie recherche des masses, des asymétries de densité, des distorsions architecturales et des foyers de microcalcifications.

On utilise la classification Bi-RADs de l'American College of radiology (ACR) pour classer les anomalies découvertes en fonction de leur degré de suspicion.

La densité mammaire, c'est-à-dire le pourcentage de glande mammaire par rapport au volume global du sein, est évaluée suivant une classification de l'ACR.

II.2.2 Performance diagnostique

La sensibilité globale de la mammographie est d'environ 70 % avec une spécificité d'environ 95 % pour les femmes de plus de 50 ans. (3) Elle est responsable de faux positifs (environ 10 %) et de faux négatifs (entre 10 et 30 %)(4,5). Sa sensibilité diminue chez les femmes présentant une densité mammaire élevée et chez les femmes jeunes. (6)

Ces résultats s'expliquent en grande partie par la superposition des structures fibroglandulaires liés à la technique par projection, effet majoré avec l'augmentation de la densité mammaire, masquant les anomalies.

II.2.3 Limites

- Environ 30 % de cancers ne sont pas diagnostiqués. (Faux négatifs)
- Faux positifs élevés conduisant à un nombre important de procédures complémentaires, parfois invasives (biopsie)
- Irradiation en particulier pour les femmes jeunes ou à risque élevée.
- Inconfort lié à la compression lors de l'examen

II.3 Tomosynthèse

II.3.1 Technique :

La tomosynthèse est une technique de radiographie se développant depuis le début des années 1990, en partie grâce à l'apparition des détecteurs numériques pleins champs. Son principe s'inspire de la tomographie utilisée dans les années 1970.

Le principal intérêt de cette technique est d'offrir une exploration quasi volumique du sein permettant de s'affranchir, au moins partiellement, des structures fibroglandulaires normales pouvant masquer une lésion cancéreuse et de négativer les phénomènes de convergence engendrés par la superposition de plusieurs structures mammaires normales.

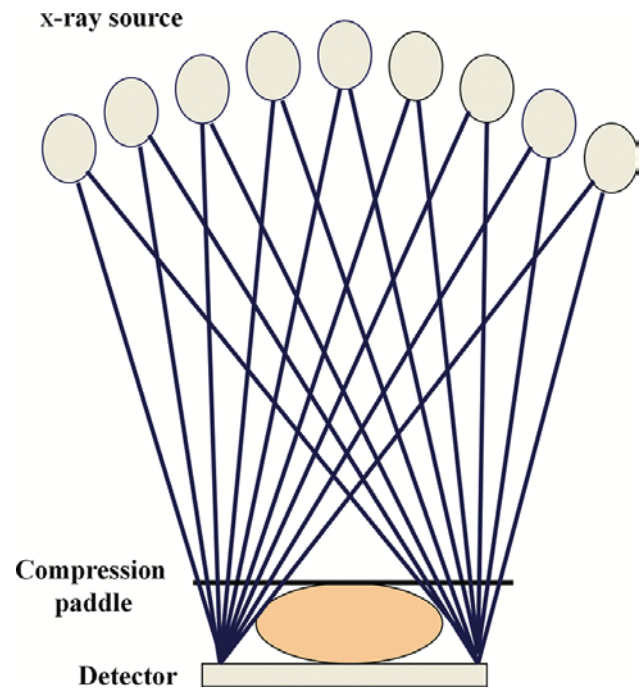


Illustration 1 : principe de la tomosynthèse

L'évaluation des asymétries de densité, des distorsions architecturales et des masses s'en trouvant théoriquement améliorée en comparaison avec la mammographie.

L'appareil nécessaire est un mammographe numérique adapté permettant de réaliser des mammographies ou de la tomosynthèse.

La réalisation pratique de l'examen se fait de la même façon qu'en mammographie : le positionnement du sein et la compression restent identiques. Les seules incidences possibles sont : crânio caudale, oblique ou profil.

Le point commun des différents systèmes de tomosynthèse est le déplacement du tube à rayons X sur un arc de cercle limité au-dessus du sein comprimé permettant l'obtention d'images de projection sous de multiples angles d'incidence. Le tube se déplace soit de façon continue, soit pas à pas. Le détecteur situé directement sous le sein reste fixe pour la plupart des constructeurs mais peut être mobile en fonction de la technologie de détection des photons X utilisé (sélénium amorphe [aSe], iodure de césium [CsI] ou système à balayage)

Chaque système constructeur présente des caractéristiques différentes visant à offrir le meilleur compromis entre la qualité d'image, l'irradiation et les contraintes cliniques : par exemple, en augmentant l'arc de déplacement du tube à rayons X, on améliore la résolution en Z de la coupe reconstruite (diminution de son épaisseur), mais on augmente l'irradiation, du fait d'une plus grande épaisseur de sein à traverser et on allonge le temps d'examen (risque de flou cinétique).

Au final, suivant les systèmes, de 10 à 25 projections seront effectuées par incidence avec un tube à rayon X balayant un angle de $\pm 7,5^\circ$ à $\pm 25^\circ$, tout en optimisant la dose reçue par le sein de façon à ce qu'elle soit la plus basse possible. Ces différences expliquent les variations de temps d'acquisition pour chaque constructeur.

Les projections acquises sont alors reconstruites, en utilisant des algorithmes informatiques proches de ceux de la tomodensitométrie, rétroprojections filtrées et reconstructions itératives (type simultaneous algebraic reconstruction technique (SART) et maximum likelihood expectation maximization (MLEM)) permettant de créer une série de coupes fines (millimétriques) de haute résolution dans un plan parallèle au détecteur.

Au final, plusieurs paramètres influencent la qualité de l'image et la dose :

- le nombre de projections ;
- la couverture angulaire ;
- la répartition des projections ;
- le type de détecteur ;
- la rotation du tube.

Certains appareils permettent l'acquisition dans le même temps de la mammographie et de la tomosynthèse, sans décompression du sein (mode COMBO).

La dose reçue pour chaque projection d'une acquisition de tomosynthèse est faible et la dose glandulaire totale finale représente environ 1,2 fois l'irradiation liée à un cliché standard.

La lecture des différentes coupes s'effectue sur une station de travail dédiée, permettant un défilement dynamique à la demande ou automatique (mode ciné). L'affichage simultané d'une éventuelle mammographie réalisée dans le même temps d'examen est possible. La localisation de la coupe de tomosynthèse par rapport au sein est affichée.

II.3.2 Applications Clinique :

II.3.2.1 Diagnostique :

La tomosynthèse a démontré initialement sa supériorité sur les clichés mammographiques standards en terme de visibilité des lésions et d'analyse des contours en utilisant des fantômes et des pièces de mastectomie. (7,8)

L'amélioration de la visibilité des lésions (en particulier des lésions de petite taille, des distorsions architecturales et en cas de densité mammaire élevé), de leur localisation, de la mesure de leur taille et de leur classement en comparaison avec les mammographies analogiques ou numérisées a été rapportée (9–17), ainsi que la possibilité de diminuer le nombre de clichés additionnels au moins pour les lésions ne comportant pas de microcalcifications. (10,18–20)

Les performances de la tomosynthèse pour la détection des microcalcifications et pour leur classification sont discutées (5,9,21–27) : des différences de technique d'acquisition, de reconstruction d'images et de méthode de lecture (utilisation de coupes épaisses) pouvant expliquer pour partie les différences de résultats entre les études. Les calcifications apparaissent cependant plus contrastées (densité plus forte) qu'en mammographie pouvant induire un risque de sous-estimation. Au final, ces interrogations incitent actuellement à ne pas utiliser la tomosynthèse seule, mais à y adjoindre un cliché mammographique.

De multiples études rétrospectives ont été menées pour évaluer les performances de la tomosynthèse en pratique clinique ; il a été montré que :

- l'association tomosynthèse et mammographie n'était pas inférieure à la mammographie seule (13,14,16,26,28–30)
- une acquisition de tomosynthèse en une seule incidence oblique a des performances diagnostiques équivalentes à la mammographie (deux incidences) (13,26,29,30)
- La combinaison de deux incidences de tomosynthèse (cranio caudal et oblique) et des mammographies est plus performante que la combinaison d'une seule acquisition de tomosynthèse et des mammographies. (14,16,28)

Le positionnement de la tomosynthèse n'est pas encore clairement défini, en particulier dans le cadre du dépistage et sa place par rapport à la mammographie est toujours en cours d'étude : une ou deux acquisitions ? en combinaison ou non avec la mammographie ?

II.3.2.2 Dépistage :

Les études initiales comparant mammographies standards et la combinaison mammographie standard/tomosynthèse ont été menées de façon rétrospective sur de grandes populations aux Etats-Unis : elles ont montrés une amélioration non significative du taux de détection des cancers et une diminution significative du taux de faux positifs de 3,2% pour l'étude de Rose et al (31), et de 3,6% dans l'étude de Haas et al (32)).

Des études prospectives non randomisés sont actuellement en cours et des résultats préliminaires ont été publiés :

- **Oslo tomosynthesis screening trial** : étude norvégienne, comparant en condition de dépistage la mammographie contre la combinaison mammographie/tomosynthèse (deux incidences). Les analyses intermédiaires (novembre 2010-décembre 2011) sur les données de 12 631 participantes ont montré une amélioration de 27% du taux de détection des cancers (6,1/1000 cancers détectés avec la mammographie seule, contre 8/1000 cancers détectés avec la combinaison mammographie/tomosynthèse), une augmentation significative de la détection des cancers invasifs (40%) et une diminution de 15% du taux de faux positifs (Per Skaane et al, (33))
- **Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography trial (STORM)** : étude italienne prospective comparant, en condition de dépistage, la mammographie contre la combinaison mammographie/tomosynthèse (deux incidences). Les analyses intermédiaires (août 2011-juin 2012) sur les données de 7292 participantes ont montré une amélioration du taux de détection des cancers de 34 %, (5,3/1000 cancers détectés avec la mammographie seule contre 8,1/1000 cancers détectés avec la combinaison mammographie/tomosynthèse) et une diminution du taux de faux positifs de 17% (Ciatto et al,(34))
- **Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial** : étude suédoise comparant la mammographie (deux incidences) et la tomosynthèse (une incidence oblique) de manière prospective. Les résultats préliminaires sur 7500 participantes (janvier 2010-décembre 2012) ont montré une augmentation du taux de détection de 43% avec la tomosynthèse ((6.3/1000 cancers détecté avec la mammographie seule contre 8.9/1000 cancers détecté avec la combinaison mammographie et tomosynthèse), mais associée à une faible augmentation du taux de faux positifs (1.2%) (Läng et al, (35))

Une **étude rétrospective multicentrique anglaise (TOMMY trial)** a été publiée récemment comparant la mammographie et la tomosynthèse (deux incidences) en situation de dépistage et a montré une meilleure spécificité de la combinaison mammographie/tomosynthèse en comparaison

avec la mammographie (8869 participants, 93% contre 86%, $p < 0.001$), sans amélioration significative de la sensibilité possiblement en lien avec le design de l'étude (36)

Au final, les études publiées sont concordantes et indiquent que la performance clinique de la tomosynthèse en association avec la mammographie est supérieure à celle de la mammographie standard, tant pour ce qui est de l'augmentation de la détection des cancers du sein, notamment des cancers invasifs, que pour la réduction de des faux positifs. Cependant, aucune étude prenant la mortalité comme critère d'évaluation n'a été publié.

Aux Etats-Unis, le mammographe d'un constructeur est autorisé depuis février 2011 par la Food and Drug Administration pour les mêmes indications que la mammographie (diagnostic et dépistage).

II.3.3 Limites :

II.3.3.1 Dose d'irradiation :

La dose moyenne d'irradiation de la tomosynthèse varie avec le nombre de projections réalisé afin de reconstruire l'image. Cependant, l'ensemble des constructeurs font en sorte que la dose d'une incidence de tomosynthèse, bien que supérieure à celle d'une incidence de mammographie, reste en dessous du seuil maximal acceptable pour une exploration mammographique. Elle est d'environ 1.2 fois la dose délivrée pour une mammographie. La combinaison d'une incidence de mammographie et de la tomosynthèse double donc approximativement la dose totale.

II.3.3.2 Temps de lecture :

La lecture des images de tomosynthèse augmente le temps d'interprétation de l'examen avec jusqu'à 47% de temps supplémentaire nécessaire.(37–39) En effet, une incidence de tomosynthèse comporte environ 45 coupes de 1mm pour une épaisseur de sein comprimé de 45mm.

Une des conséquences est la diminution du nombre d'examen effectué par tranche horaire. Cependant, la diminution du taux de faux positifs et le moindre nombre de vues supplémentaires obtenu grâce à la tomosynthèse pourrait compenser cet allongement du temps d'interprétation. (40)

II.3.3.3 Formation :

Une formation complémentaire spécifique à la tomosynthèse est nécessaire aussi bien pour les manipulateurs en radiologie que pour les radiologues. Aux Etats-Unis une formation de 8 heures est obligatoire pour le radiologue.

II.3.3.4 Transmission de l'information et stockage :

Le stockage des données de tomosynthèse exige de 100 à 200 fois plus d'espace que les données mammographiques (de l'ordre du téraoctet par examen). La compression des images pourrait éventuellement diminuer la taille des fichiers informatiques sauvegardés. La transmission des données pour une éventuelle seconde lecture dans le cadre d'un dépistage organisé est aussi problématique.

II.3.3.5 Contrôle qualité :

Un protocole de contrôle qualité européen d'un point de vue technique établi par le groupe EUREF est désormais disponible. Il existe sur les premières évaluations une grande hétérogénéité entre les constructeurs. La plupart des études d'évaluation clinique de la tomosynthèse ont été effectuées en utilisant le mammographe d'un seul constructeur.

De plus, la question du lien entre le contrôle qualité technique de l'appareil de tomosynthèse et ses performances cliniques en pratique reste posée. Ceci a conduit le groupe EUREF à recommander la réalisation de test de pratique clinique complémentaire au contrôle qualité technique. Une traduction en français de ce protocole est en cours de réalisation pour une application en France.

II.4 Mammographie synthétique

II.4.1 Technique :

Il s'agit d'une reconstruction d'image bidimensionnel de type mammographie effectuées à partir des données acquises lors de l'examen de tomosynthèse.

Cette reconstruction d'image se fait de façon instantanée grâce à un logiciel dédié à partir des coupes reconstruites de tomosynthèse :

-la première étape de la reconstruction consiste en une détection automatisée des lésions en analysant coupe par coupe la tomosynthèse : recherche de « points brillants » pouvant correspondre à des microcalcifications, de contours pouvant correspondre à des masses et de ligne pouvant correspondre à des distorsions architecturales.

-la deuxième étape consiste à créer une image plane en utilisant une technique de sommation d'image de type MIP (maximum intensity projection) tout en améliorant

la visibilité des lésions décelées par le biais de filtres d'images et en jouant sur le contraste.

L'image mammographique fournie permet ainsi une vue globale du sein, en complément de la tomosynthèse. L'image synthétisée est identifiée comme telle, pour ne pas la confondre avec l'image mammographique standard en cas de double acquisition mammographie et tomosynthèse. La lecture de l'image s'effectue de façon parallèle à celle de la tomosynthèse sur une console dédiée.

La version 2 d'un logiciel constructeur a reçu l'agrément par la FDA en mai 2014 (41) : agrément donné sur la base d'une étude de non infériorité évaluant les performances de la tomosynthèse (deux incidences) en combinaison avec les mammographies synthétiques en comparaison avec la mammographie standard et dans laquelle le couple tomosynthèse/mammographie synthétique avait une précision diagnostique supérieure à celle de la mammographie et un taux de faux positifs inférieur d'environ 30%.

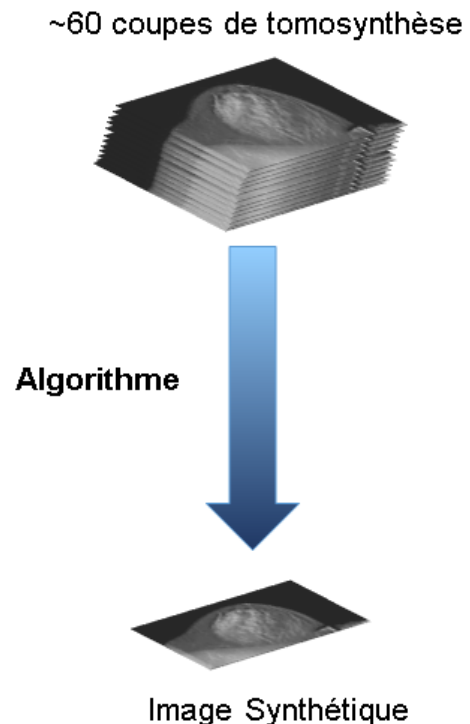


Illustration 2 : Principe des reconstructions synthétiques

II.4.2 Intérêt :

- Diminution de la dose totale d'un examen d'environ 40 à 50% en supprimant les clichés mammographiques standard. (42)
- Complément à la lecture de la tomosynthèse permettant d'évaluer rapidement et facilement l'architecture globale du sein.
- Images facilement exportable (double lecture) et permettant une comparaison aisée aux examens antérieurs.



Illustration 3 : Exemple de mammographie synthétique (image de gauche). Incidence oblique.

Etude clinique

I Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude était de comparer les performances diagnostiques des mammographies synthétiques (Synt2DMG) utilisées seules ou en combinaison avec la tomosynthèse (DBT) en comparaison avec les mammographies standard (2DMG).

II Matériels et méthodes

Le comité d'éthique a approuvé cette étude sans nécessité de consentement éclairé.

II.1 Population

Entre le 18/07/2014 et le 02/06/2015, ont été inclus de façon prospective, tous les patients ayant eu dans le même temps et suivant deux incidences (cranio caudale et oblique) une mammographie standard (2DMG) et une tomosynthèse (DBT) 2 incidences avec reconstructions de mammographies synthétiques (Synt2DMG) ainsi qu'une biopsie percutanée à la suite de l'examen. (n=104). Deux patientes ont été exclues (une seule incidence de tomosynthèse disponible sur le système d'archivage).

La population finale était de 102 patientes (âge moyen 52.8 ans, entre 28 et 96 ans). Cette population incluait 50.9% de femmes ménopausées (52/102), 48% de femmes non ménopausées et un homme. Des antécédents familiaux de cancer du sein étaient retrouvés chez 29.4% (30/102) des patients et des antécédents personnels de cancer du sein dans 5.9% (6/102).

Les indications des mammographies étaient les suivantes : examen de dépistage (78.4% soit 80/102), suivi systématique après un cancer (5.9% soit 6/102) et masse palpable (15.7% des cas soit 16/102).

II.2 Technique d'acquisition

Les examens ont été réalisés sur un mammographe numérique comportant un module de tomosynthèse (Selenia Dimensions, Hologic, Bedford, Mass.). Le détecteur était un capteur direct au sélénium et la taille du pixel de 70 microns. Tous les patients ont eu, suivant deux incidences (cranio caudale et oblique), une mammographie des deux seins suivi d'une tomosynthèse en une seule procédure. Le protocole de tomosynthèse était constitué de 15 images de projections acquises sur un arc de 15° allant de -7.5° à +7.5° et était effectué, pour chaque incidence, immédiatement à la suite de la mammographie, sans relâchement, ni modification de la compression (mode COMBO). Des reconstructions en coupe fine de 1mm d'épaisseur étaient ensuite effectuées.

Les mammographies synthétiques étaient créées à partir des acquisitions de tomosynthèse à l'aide du logiciel C-VIEW 2011 version 2 (Hologic).

II.3 Analyse des données

Avant le début de l'étude, tous les radiologues ont reçu un entraînement spécifique au fonctionnement du système de lecture des examens. Les examens étaient visualisés sur une station de travail optimisée (Securview DW, Hologic) permettant de lire, à la fois, les mammographies standard, les mammographies synthétisées et la tomosynthèse.

Trois radiologues (deux seniors R1 et R2, un junior R3) avec respectivement 5 ans, 30 ans et 1 an d'expérience en imagerie sénologique, ont relu de façon rétrospective et indépendante, les examens en trois étapes. Les étapes étaient séparées d'au moins 3 semaines pour minimiser les biais de rappel. Les lectures étaient en aveugle des résultats histologiques, mais en connaissance de l'examen clinique. La première étape consistait à analyser uniquement les clichés de mammographie standard. La deuxième étape consistait à une analyse des clichés de mammographies synthétiques. La troisième étape, effectué immédiatement après la seconde lecture consistait à une analyse des clichés de mammographie synthétique en combinaison avec la tomosynthèse.

A chaque étape, une évaluation de la densité mammaire était effectuée suivant le lexique Bi-RADS de l'American College of Radiology (ACR) (43) classant la densité mammaire de A (sein grasseux) à D (sein très dense). Pour chaque examen, l'anomalie la plus suspecte était relevée et caractérisée : masse, asymétrie de densité, distorsions architecturales et foyer de microcalcifications. Pour chacun de ces trois premiers éléments, une évaluation de la densité était effectuée. Pour les masses, les contours étaient analysés, ainsi que le nombre de microcalcifications au cm² pour les foyers de microcalcifications. Le diamètre maximal de chaque lésion était noté. Finalement, les lecteurs classaient l'anomalie décelée suivant le lexique Bi-RADS de l'ACR (43) modifié en 7 niveaux augmentant avec la probabilité de cancer. (c-a-d. BI-RADS 1 (négatif), BI-RADS 2 (lésion bénigne), BI-RADS 3 (probablement bénin), BI-RADS 4A (faible suspicion), BI-RADS 4B (suspicion moyenne), BI-RADS 4C (haute suspicion) et BI-RADS 5 (hautement suggestif de cancer)). Seule la lésion la plus suspecte était prise en compte. A la fin de la procédure, le côté et la localisation de l'anomalie biopsiée étaient révélés à chaque lecteur. Si la lésion décrite ne correspondait pas à la localisation biopsiée, la lecture était reclassée BI-RADS 1 et la lésion considérée comme non décrite aussi bien par la mammographie, la mammographie synthétique ou la combinaison mammographies synthétiques/tomosynthèse.

II.4 Evaluation de référence

Les résultats histologiques ont montré une lésion maligne dans 32.4% (33/102), des lésions à haut risque dans 2.9% des cas (3/102) et des lésions bénignes dans 64.7% des cas (66/102). Tableau 1

Le diagnostic a été établi à partir de l'analyse de la pièce chirurgicale dans 37.2% des cas (38/102), par macrobiopsie avec aspiration dans 26.5% des cas (27/102), par microbiopsie dans 35.3% des cas (36/102) et par cytoponction dans 0.98% des cas (1/102). Le délai moyen entre l'examen et la biopsie était de 9 jours (0-109). Dans cette population, 7 patients ont eu la biopsie après un bilan d'imagerie de surveillance effectué à 3 mois avec un diagnostic final de lésion bénigne. En excluant ces 7 patients, le délai moyen entre la mammographie et la biopsie était de 41 jours.

		Population (n = 102)
Diagnostic final	Pièce chirurgicale Biopsie percutanée Macrobiopsie Cytoponction	37.2% (38) 35.3% (36) 26.5% (27) 0.98% (1)
Histologie finale	LESIONS BENIGNES Adénose sclérosante Ganglion intramammaire Cytostéatonécrose Adénose Mastopathie fibrokystique Kystes Fibroadénome Cicatrice radiaire Hyperplasie lobulaire atypique Hyperplasie stromale pseudo angiomateuse (PASH) LESIONS A HAUT RISQUE Hyperplasie canalaire atypique TUMEURS MALIGNES Carcinome canalaire in situ Carcinome canalaire invasif Carcinome lobulaire invasif Lymphome	64.7% (66) 3.9% (4) 0.99% (1) 0.99% (1) 2.9% (3) 32.4% (33) 2.9% (3) 16.7% (17) 1.96% (2) 0.99% (1) 0.99% (1) 2.9% (3) 2.9% (3) 32.4% (33) 1.96% (2) 27.45% (28) 1.96% (2) 0.99% (1)

Tableau 1 : Analyse histologique finale

II.5 Analyse statistique

Les analyses descriptives ont été faites en utilisant un test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables continues et un test exact de Fisher pour les variables catégorielles ou nominales. La classification en fonction de la suspicion de lésion maligne a été utilisée pour calculer la sensibilité, la spécificité et la précision de chaque type d'examen pour le diagnostic de lésion maligne : la notation Bi-RADS 1, 2 ou 3 indiquant la lecture d'une lésion bénigne et la notation Bi-RADS 4 ou 5 indiquant la détection d'une lésion maligne. La précision diagnostique des mammographies standards, des mammographies synthétiques et de la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse a été comparée en utilisant un test de McNemar bilatéral. Les hypothèses suivantes ont été testées : (a) nombre identique de lésions correctement classé pour chaque examen ; (b) nombre différent de lésion classé pour chaque examen.

Les coefficients kappa (quadratique) ont été calculés pour évaluer la concordance inter observateur entre les radiologues pour la caractérisation des lésions en utilisant cette échelle de lecture : 0.00–0.20 accord très faible; 0.21–0.40, accord faible ; 0.41–0.60, accord modéré; 0.61–0.80, accord substantiel; et 0.81–1.00, accord presque parfait.

Une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) a été réalisée pour comparer les résultats des lectures des mammographies standards, des mammographies synthétiques et de la combinaison mammographies synthétiques/tomosynthèse. Les aires sous les courbes des ROCs ont été comparées en utilisant la méthode décrite par DeLong et al.(44) Une valeur de p inférieure à 0.05 a été considérée comme indiquant une différence significative. Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel Medcalc (www.medcalc.be, Belgique)

III Résultats

III.1 Analyse descriptive

La densité mammaire évaluée par les 3 lecteurs a été notée A dans 10/102 (R1), 7/102 (R2) et 10/102 (R3) (soit de 7.8% à 9.8%) des cas, notée B dans 42/102 (R1), 38/102 (R2) et 32/102 (R3) (soit de 31.4% à 41.2%) des cas, notée C dans 42/102 (R1), 51/102 (R2) et 48/102 (R3) (soit de 41.2% à 50.0%) des cas et notée D dans 8/102 (R1), 6/102 (R2) et 12/10 (R3) (soit de 7.8% à 11.8%) des cas de la population étudiée. Au final, quel que soit le lecteur la densité mammaire était classée C ou D dans environ 50% des cas.

En utilisant la mammographie seule, une anomalie a été détectée respectivement chez 71/102 (69.6%), 76/102 (74.5%) et 72/102 (70.6%) des patients, pour le lecteur 1, 2 et 3. Parmi ces anomalies, les lecteurs 1, 2 et 3 ont décelé une lésion maligne dans respectivement 24.5% (25/102), 31.4% (32/102) et 25.5% (26/102). Ces lésions malignes étaient une asymétrie de densité ou une distorsion dans 5 cas pour le lecteur 1, 9 cas pour le lecteur 2 et 6 cas pour le lecteur 3 ; une masse dans 15 (R1), 17 (R2) et 16 cas (R3) et un foyer de microcalcifications dans 5 (R1), 6 (R2) et 5 cas (R3).

En utilisant la mammographie synthétique seule, une anomalie a été détectée respectivement chez 70/102 (68.6%), 74/102 (72.5%), et 74/102 (72.5%) des patients, pour le lecteur 1, 2 et 3. Parmi ces anomalies, les lecteurs 1, 2 et 3 ont décelé une lésion maligne dans respectivement 26.5% (27/102), 30.4% (31/102) et 27.4% (28/102). Ces lésions malignes étaient une asymétrie de densité ou une distorsion dans 5 cas pour le lecteur 1, 9 cas pour le lecteur 2 et 7 cas pour le lecteur 3 ; une masse dans 16 (R1), 16 (R2) et 15 cas (R3) et un foyer de microcalcifications dans 6 (R1), 6 (R2) et 6 cas (R3).

En utilisant la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse, une anomalie a été détectée respectivement chez 73/102 (71.6%), 76/102 (74.5%), et 77/102 (75.5%) des patients, pour le lecteur 1, 2 et 3. Parmi ces anomalies, les lecteurs 1, 2 et 3 ont décelé une lésion maligne dans respectivement 30.4% (31/102), 31.4% (32/102) and 29.4% (30/102) Ces lésions malignes étaient une asymétrie de densité ou une distorsion dans 8 cas pour le lecteur 1, 9 cas pour le lecteur 2 et 9 cas pour le lecteur 3 ; une masse dans 17 (R1), 17 (R2) et 15 cas (R3) et un foyer de microcalcification dans 6 (R1), 6 (R2) et 6 cas (R3).

III.2 Comparaison des performances des mammographies standards, des mammographies synthétiques et de la combinaison mammographies synthétiques/tomosynthèse.

Concordance interobservateur (Tableau 2)

k	R1-R2	R2-R3	R1-R3
BIRADS_{2DM}	0.598	0.607	0.670
BIRADS_{Synt2DMG}	0.769	0.680	0.667
BIRADS_{Synt2DMG+DBT}	0.879	0.710	0.792

Tableau 2 : coefficient kappa (quadratiques)

En utilisant la mammographie seule, il y avait un accord modéré pour la caractérisation des lésions entre R1/R2, R1/R3 et R2/R3, de même lors de l'utilisation de la mammographie synthétique excepté entre R1 et R2 où il existait un accord substantiel.

En ajoutant la tomosynthèse à la mammographie synthétique, les différences disparaissaient avec une concordance presque parfaite entre tous les lecteurs (valeur du Kappa de 0.710 à 0.879).

III.3 Analyse des courbes ROC (Tableau 3)

AUC	Overall	R1	R2	R3
BIRADS_{2DM}	0.829 (0.782, 0.869)	0.744 (0.648, 0.825)	0.925 (0.855, 0.968)	0.734 (0.637, 0.816)
BIRADS_{S2DMG}	0.831 (0.784, 0.871)	0.772 (0.678, 0.849)	0.899 (0.824, 0.950)	0.782 (0.689, 0.858)
BIRADS_{S2DMG+DBT}	0.878 (0.836, 0.913)	0.861 (0.779, 0.922)	0.926 (0.857, 0.968)	0.851 (0.766, 0.914)

Tableau 3 : Comparaison des aires sous la courbe des ROCs (AUC) : l'AUC est présentée comme un moyen de mesurer la discrimination entre les lésions bénignes et les lésions à haut risques.

Analyse globale

Calculée en moyennant les courbes des 3 lecteurs, la valeur moyenne de l'aire sous la courbe ROC (AUC_{BIRADS}) était de 0.878 (Intervalle de confiance à 95%[IC]: 0.836, 0.913) pour la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse, supérieure à celle calculée pour la mammographie standard (0.829 [95% IC: 0.782, 0.869]) $p=0.005$) et à celle calculée pour la mammographie synthétique (0.831 [95% IC: 0.784, 0.871]) $p=0.005$).

En ne prenant que les cas des patients ayant une densité mammaire supérieure ou égale à 50%, les AUC_{BIRADS} étaient de 0.821 (95% IC: 0.755, 0.875) pour la mammographie standard, de 0.822 (95% CI: 0.756, 0.876) pour la mammographie synthétique et de 0.859 (95% IC: 0.797, 0.908) pour la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse, sans différence significative. (Figure 1)

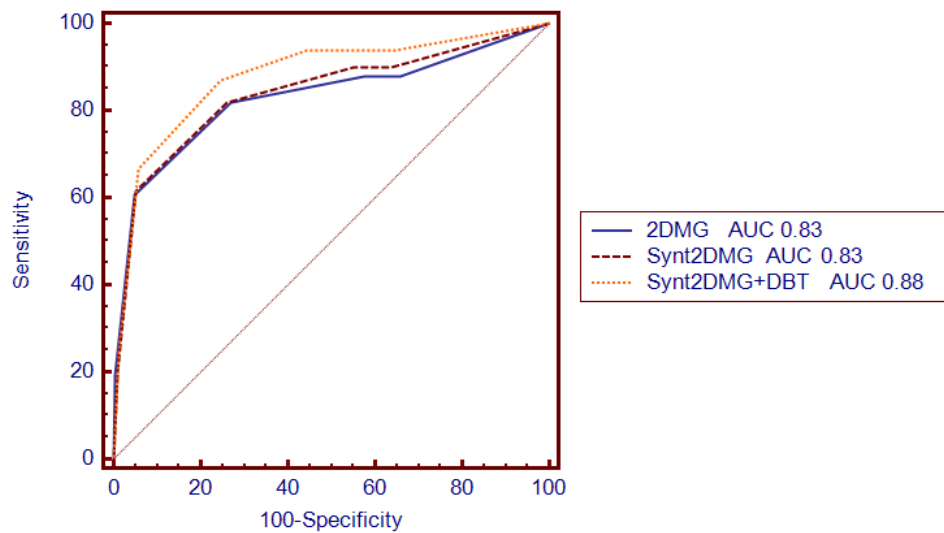
Analyse détaillée

Pour les lecteurs 1 et 3, la performance diagnostique de la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse (AUC_{BIRADS}) était plus grande que la performance diagnostique de la mammographie standard ($p=0.02$ et $p=0.004$ respectivement) et que celle de la mammographie synthétique ($p=0.03$ et $p=0.04$ respectivement). Aucune différence significative n'était retrouvée en faisant la même analyse chez le lecteur le plus expérimenté, R2. ($p=0.89$ et $p=0.25$ respectivement). Quel que soit le lecteur considéré, il n'y avait pas de différence significative entre la performance diagnostique de la mammographie standard et celle de la mammographie synthétique ($p=0.18$, $p=0.31$ et $p=0.23$ pour les lecteurs 1, 2 et 3 respectivement).

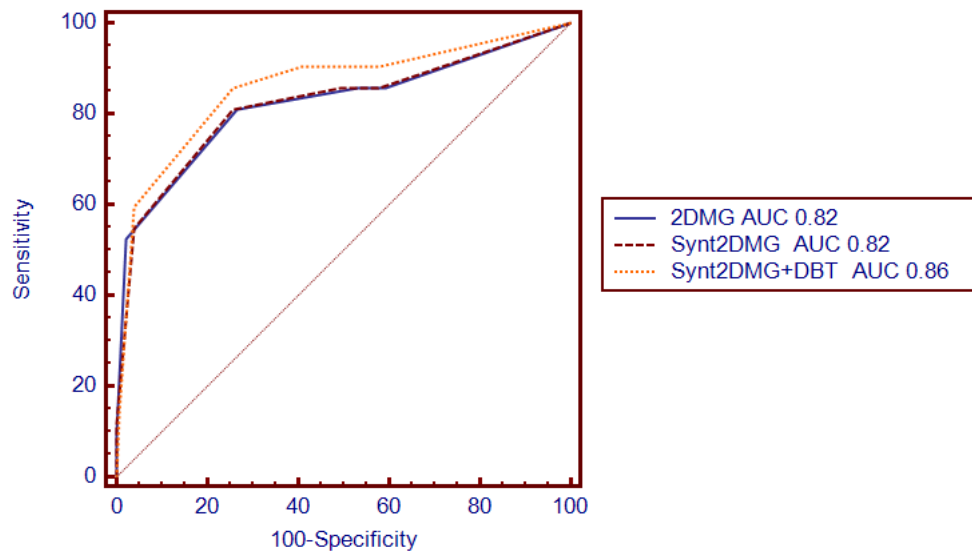
Figure 1 : Performance diagnostique des mammographies standards (2DMG), des mammographies synthétiques (Synt2DMG) et de la combinaison mammographies synthétiques /tomosynthèse (Synt2DMG+DBT)

Analyse des courbe ROC pour (a) Ensemble des cas moyenné pour chaque bras (incluant les lectures des 3 lecteurs) (b) idem uniquement en étudiant que les cas dont la densité mammaire était estimée élevée (Bi-RADS C et D)

a)



b)



III.5 Comparaison de la précision diagnostique de la mammographie standard, de la mammographie synthétique et de la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse (Tableau 4)

Quel que soit le lecteur considéré, l'adjonction de la tomosynthèse a amélioré la sensibilité et la valeur prédictive négative de la lecture de la mammographie synthétique utilisée seule. La précision diagnostique de la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse était meilleure que celle de la mammographie synthétique utilisée seule pour tous les lecteurs : R1 ($p = 0.0055$), R2 ($p = 0.023$), R3 ($p = 0.0098$), et que celle de la mammographie standard : R1 ($p = 0.00079$), R2 ($p = 0.0412$), R3 ($p = 0.0013$).

L'adjonction de la tomosynthèse a permis d'augmenter (en comparaison avec la lecture de la mammographie synthétique seule) correctement le taux de confiance diagnostique (c-a-d la différence de lésions mal classées entre la technique 1 et la technique 2) de 10.78% (11/102), 6.86% (7/102) et 10.78% (11/102) pour les lecteurs 1, 2, et 3, respectivement. (Tableau 4 et 5)

La proportion de cancers non diagnostiqués par la mammographie standard et diagnostiqués par la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse était respectivement de 18.2% (6/33), 0/33 et 12.1% (4/33) pour les lecteurs 1, 2, et 3. Ces lésions correspondaient à 3 distorsions architecturales, à deux masses et un foyer de microcalcifications pour le lecteur 1, une masse pour le lecteur 2, à 3 distorsions architecturales et un foyer de microcalcifications pour le lecteur 3. Toutes ces lésions étaient des carcinomes canauxaires infiltrant quel que soit le lecteur considéré.

La proportion de faux positifs induit par l'adjonction de la tomosynthèse (en comparaison avec la lecture de la mammographie synthétique seule) était respectivement de 2/69 (2.9%), 0/69 et 2/69 (2.9%) pour les lecteurs 1, 2 et 3.

Aucune différence n'a été mise en évidence entre la mammographie standard et la mammographie synthétique.

Parmi les lésions malignes, 6 étaient visibles uniquement comme un foyer de microcalcifications (un carcinome canalaire in situ, deux carcinomes canauxaires invasifs et trois carcinomes canauxaires invasifs associé à un carcinome canalaire in situ). Seulement un cas de foyer de microcalcifications a été ignoré par tous les lecteurs en utilisant la mammographie synthétique seule ; il correspondait à une lésion à haut risque (hyperplasie canalaire atypique) difficilement visible en mammographie standard (fines microcalcifications d'aspect poussiéreuses et pulvérulentes). Par ailleurs, le lecteur le plus expérimenté a comparé visuellement l'apparence des microcalcifications entre la mammographie standard et la mammographie synthétique et a décrit une meilleure densité du foyer

de microcalcifications avec la mammographie synthétique dans 18 cas, une densité inférieure dans 4 cas et une densité équivalente à celle de la mammographie standard dans 10 cas. (Figure 3 et 4)

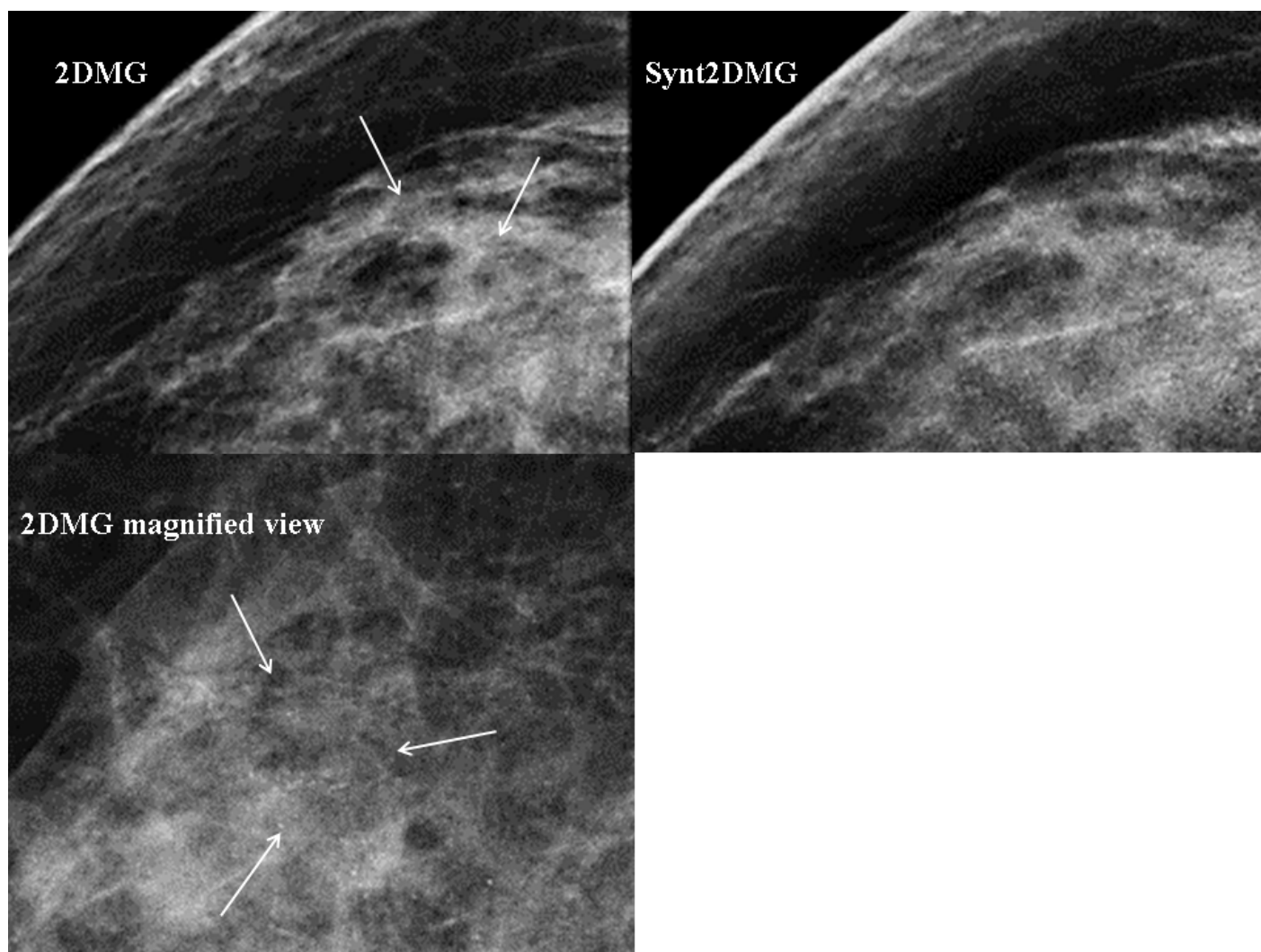


Figure 2 : Hyperplasie canalaire atypique chez une femme ménopausée de 54 ans, sans antécédent personnel ou familial de cancer du sein et sans masse palpable, adressée pour dépistage. La mammographie standard (2DMG) montre un foyer de microcalcifications constitué de fines calcifications d'aspect poussiéreuses, non vues avec les mammographies synthétiques (Synt2DMG). Tous les lecteurs ont détecté le foyer de microcalcifications sur la mammographie standard et l'ont raté avec la mammographie synthétique.

<i>Lecteur 1 P= 0.18</i> <i>Lecteur 2 P=1</i> <i>Lecteur 3 P=0.22067</i>		Synt2DMG		
		No. correct	No. mal classé	Total
2D MG	No. correct	52 (27+25)/65 (34+31)/49 (24+25)	2 (2+0)/2 (1+1)/1 (0+1)	54 (29+25)/67 (35+32)/50 (24+26)
	No. mal classé	7 (5+2)/1 (1+0)/5 (2+3)	41 (35+6)/34 (33+1)/47 (43+4)	48 (40+8)/35 (34+1)/52 (45+7)
	Total	59 (32+27)/66 (35+31)/54 (26+28)	43 (37+6)/36 (34+2)/48 (43+5)	102 (69+33)

$nL1_{(+)} / nL2_{(+)} / nL3_{(+)}$ et No. = nombre total de lésions (bénin + malin)

<i>Lecteur 1 P= 0.00079</i> <i>Lecteur 2 P=0.0412</i> <i>Lecteur 3 P=0.0013</i>		Synt2DMG + DBT		
		No. correct	No. mal classé	Total
2D MG	No. correct	52 (27+25)/67 (35+32)/48 (22+26)	2 (2+0)/0 (0+0)/2 (2+0)	54 (29+25)/67 (35+32)/50 (24+26)
	No. mal classé	18 (12+6)/6 (6+0)/17 (13+4)	30 (28+2)/29 (28+1)/35 (32+3)	48 (40+8)/35 (34+1)/52 (45+7)
	Total	70 (39+31)/73 (41+32)/65 (35+30)	32 (30+2)/29 (28+1)/37 (34+3)	102 (69+33)

$nL1_{(+)} / nL2_{(+)} / nL3_{(+)}$ et No. = nombre total de lésions (bénin + malin)

<i>Lecteur 1 P= 0.0055</i> <i>Lecteur 2 P=0.0233</i> <i>Lecteur 3 P=0.0098</i>		Synt2DMG + DBT		
		No. correct	No. mal classé	Total
Synt2DMG	No. correct	58 (31+27)/66 (35+31)/52 (24+28)	1 (1+0)/0 (0+0)/2 (2+0)	59 (32+27)/66 (35+31)/54 (26+28)
	No. mal classé	12 (8+4)/7 (6+1)/13 (11+2)	31 (29+2)/29 (28+1)/35 (32+3)	43 (37+6)/36 (34+2)/48 (43+5)
	Total	70 (39+31)/73 (41+32)/65 (35+30)	32 (30+2)/29 (28+1)/37 (34+3)	102 (69+33)

$nL1_{(+)} / nL2_{(+)} / nL3_{(+)}$ et No. = nombre total de lésions (bénin + malin)

Tableau 4 : Comparaison de la mammographie standard (2DMG), de la mammographie synthétique (Synt2DMG) et de la combinaison mammographies synthétiques/tomosynthèse (Synt2DMG+DBT)

Tableau 5 :

2DMG = mammographie standard

Synt2DMG= mammographie synthétique

Synt2DM+DBT = mammographie synthétique et tomosynthèse

VPP = valeur prédictive positive

VPN = valeur prédictive négative

	Mean			R1			R2			R3		
	2DM	Synt2DM	S2DM+DBT	2DM	Synt2DM	S2DM+DBT	2DM	Synt2DM	S2DM+DBT	2DM	Synt2DM	S2DM+DBT
Sensitivity (%)	83.8	86.6	93.8	75.7	81.8	93.9	96.9	93.9	96.9	78.7	84.8	90.9
Specificity (%)	42.5	44.9	55.5	42.0	46.3	56.5	50.7	50.7	59.4	34.7	37.6	50.7
PPV (%)	41.1	43.1	50.3	38.4	42.1	50.8	48.4	47.6	53.3	36.6	39.4	46.8
NPV (%)	87.3	87.5	94.9	78.3	84.2	95.1	97.2	94.5	97.6	86.5	83.8	92.1
Accuracy (%)	55.8	58.4	67.9	52.9	57.8	68.6	65.6	64.7	71.5	49.0	52.9	63.7

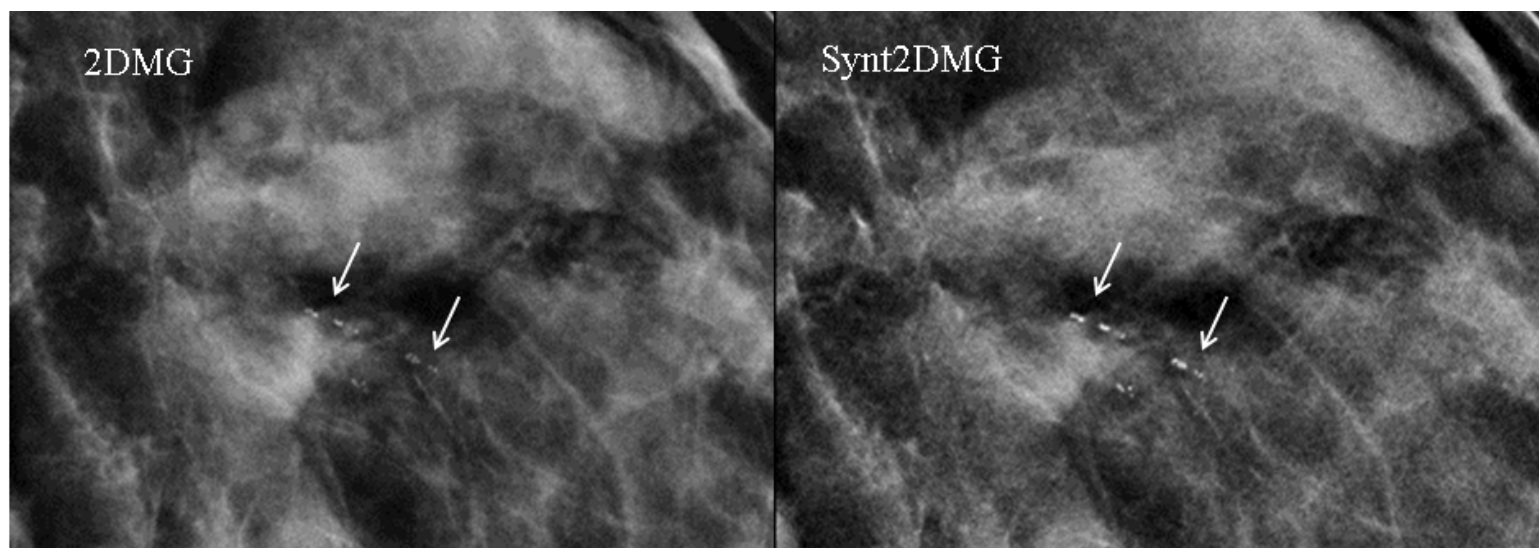


Figure 3 : Carcinome canalaire in situ chez une femme de 42 ans non ménopausée, sans antécédent personnel ou familial de cancer du sein et sans masse palpable, adressée pour dépistage. La mammographie standard (2DMG) et la mammographie synthétique retrouvent de fines calcifications linéaires d’aspect pléomorphe de distribution segmentaire. Elles apparaissent mieux visibles en mammographie synthétique (meilleur contraste).

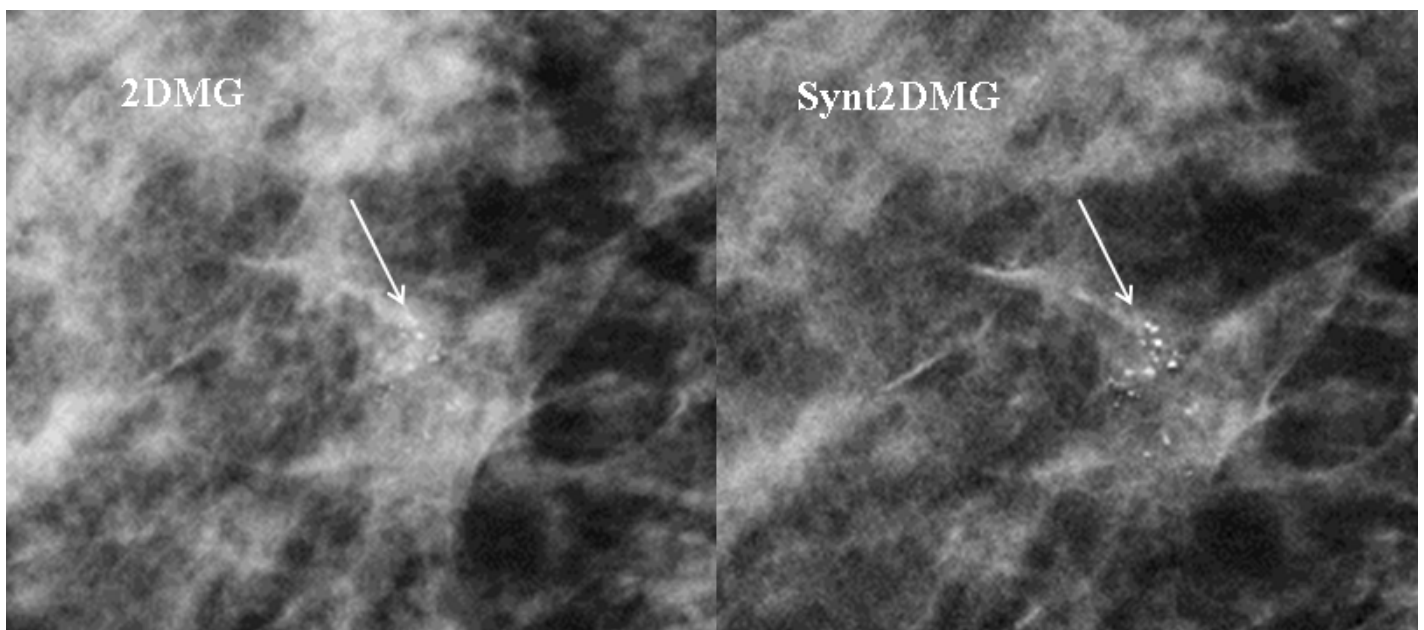


Figure 4 : Microcalcifications témoignant d’une mastopathie fibrokystique chez une femme de 46 ans, ménopausée sans antécédent personnel ou familial de cancer du sein et sans masse palpable, adressée pour dépistage. Elles apparaissent mieux visibles en mammographie synthétique.

IV Discussion

Notre étude démontre que la mammographie synthétique (Synt2DMG) en combinaison avec la tomosynthèse (DBT) est plus précise que la mammographie synthétique utilisée seule ou que la mammographie standard pour diagnostiquer un cancer du sein. ($p=0.05$). Aucune différence n'a été retrouvée entre la mammographie standard (2DMG) et la mammographie synthétique. La proportion de faux positifs induit par l'ajout de la tomosynthèse à la mammographie synthétique était de moins de 3%, quelle que soit l'expérience du lecteur.

La plupart des études publiées ont montré que l'ajout de la tomosynthèse à la mammographie standard améliorait la sensibilité et la spécificité de la détection des cancers, en comparaison avec l'usage de la seule mammographie standard. (31–34,45,46). En ajoutant la tomosynthèse à la mammographie standard, on augmente d'un facteur 1.1 à 1.3 le nombre de cancer détecté dans les études américaines (31,32,45,46) (comparaison entre deux groupes de patients différents) et d'un facteur 1.3 à 1.5 dans les études européennes (STORM trial, (34)) construites comme notre étude (c-a-d comparaison sur les mêmes patients). Nos résultats montrent que quelle que soit l'expérience du lecteur, la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse permet d'augmenter d'un facteur 1.1 à 1.3 le nombre de cancers détectés, par comparaison avec la mammographie standard ou la mammographie synthétique.

Des données concernant la valeur diagnostique des mammographies synthétiques ont été publiées récemment, en particulier dans l'essai TOMMY, une étude rétrospective multicentrique avec plusieurs relecteurs comprenant trois bras comparant la mammographie standard, la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse et la combinaison mammographie standard/tomosynthèse (36). Comme dans notre étude, les analyses globales ont montré dans cette étude que la spécificité était augmentée en utilisant la combinaison mammographie standard/tomosynthèse par comparaison avec la mammographie standard (93% contre 86%; $P < 0.001$). Néanmoins, la sensibilité n'était pas améliorée, probablement en raison du design de l'étude qui étudiait une population artificielle créée en ajoutant des lésions cancéreuses à la population initiale. Cette étude démontrait aussi que l'addition de la tomosynthèse améliorait les performances diagnostiques de la mammographie standard, en cas de densité mammaire élevée. Dans notre étude, les performances diagnostiques de la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse étaient aussi meilleure que la mammographie synthétique chez les patientes avec une densité mammaire élevée, sans différence statistique, probablement en lien avec le faible nombre de patients analysés.

Notre étude confirme que l'ajout de la tomosynthèse à la mammographie synthétique améliore la détection des carcinomes invasifs, en particulier de ceux se traduisant par une image de distorsion architecturale. Il semblerait que la visualisation des distorsions architecturales soit plus aisée avec la mammographie synthétique par comparaison avec la mammographie standard, possiblement en raison d'une reconstruction se faisant à partir des données de tomosynthèse où les distorsions architecturales apparaissent mieux individualisées comme montré précédemment(42). (Figures 5, 6 et 7) La lecture combinée de la tomosynthèse et de la mammographie synthétique permet, par ailleurs, de mieux déceler les foyers de microcalcifications et de mieux apprécier leur distribution.

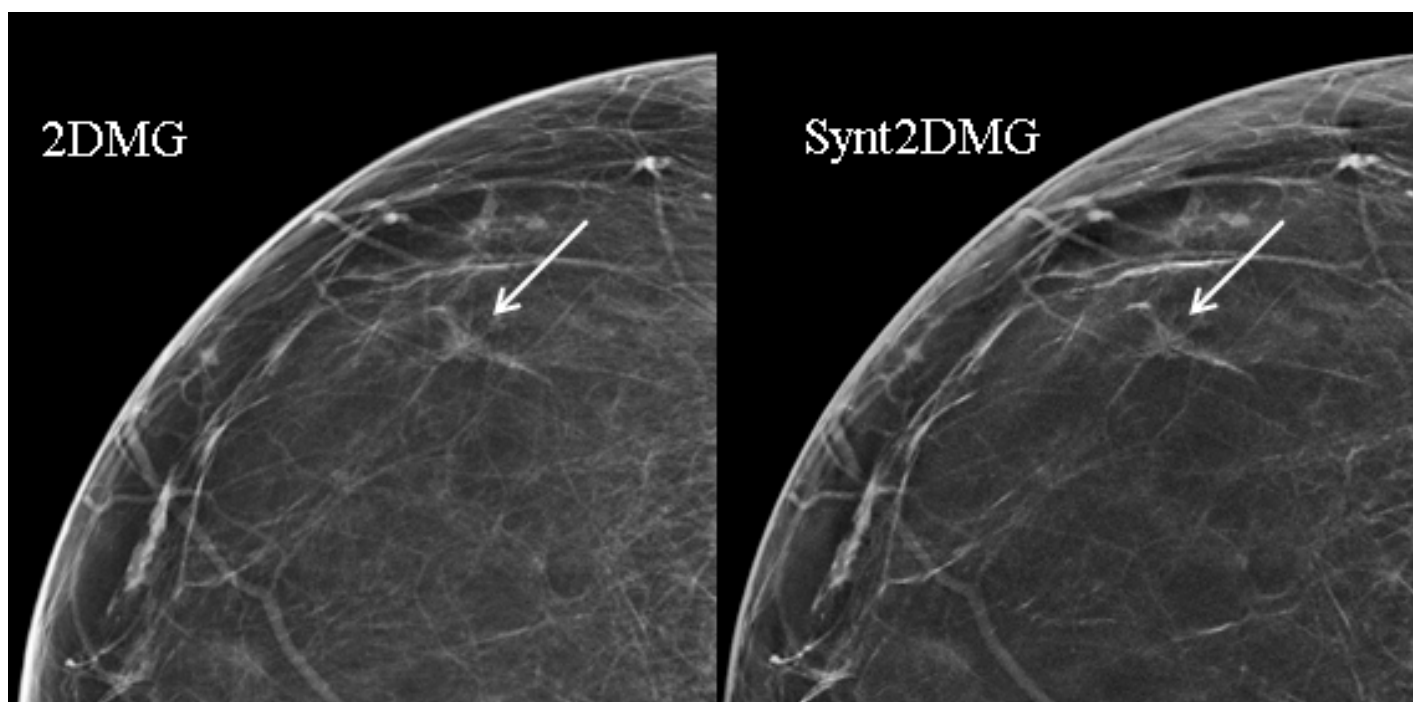


Figure 5 : Carcinome canalaire invasif chez une femme ménopausée de 50 ans, avec un antécédent personnel de cancer du sein gauche, sans masse palpable, adressée pour surveillance. La mammographie standard (2DMG) et la mammographie synthétique (Synt2DMG) montrent une masse spiculée située à l'union des quadrants externes.

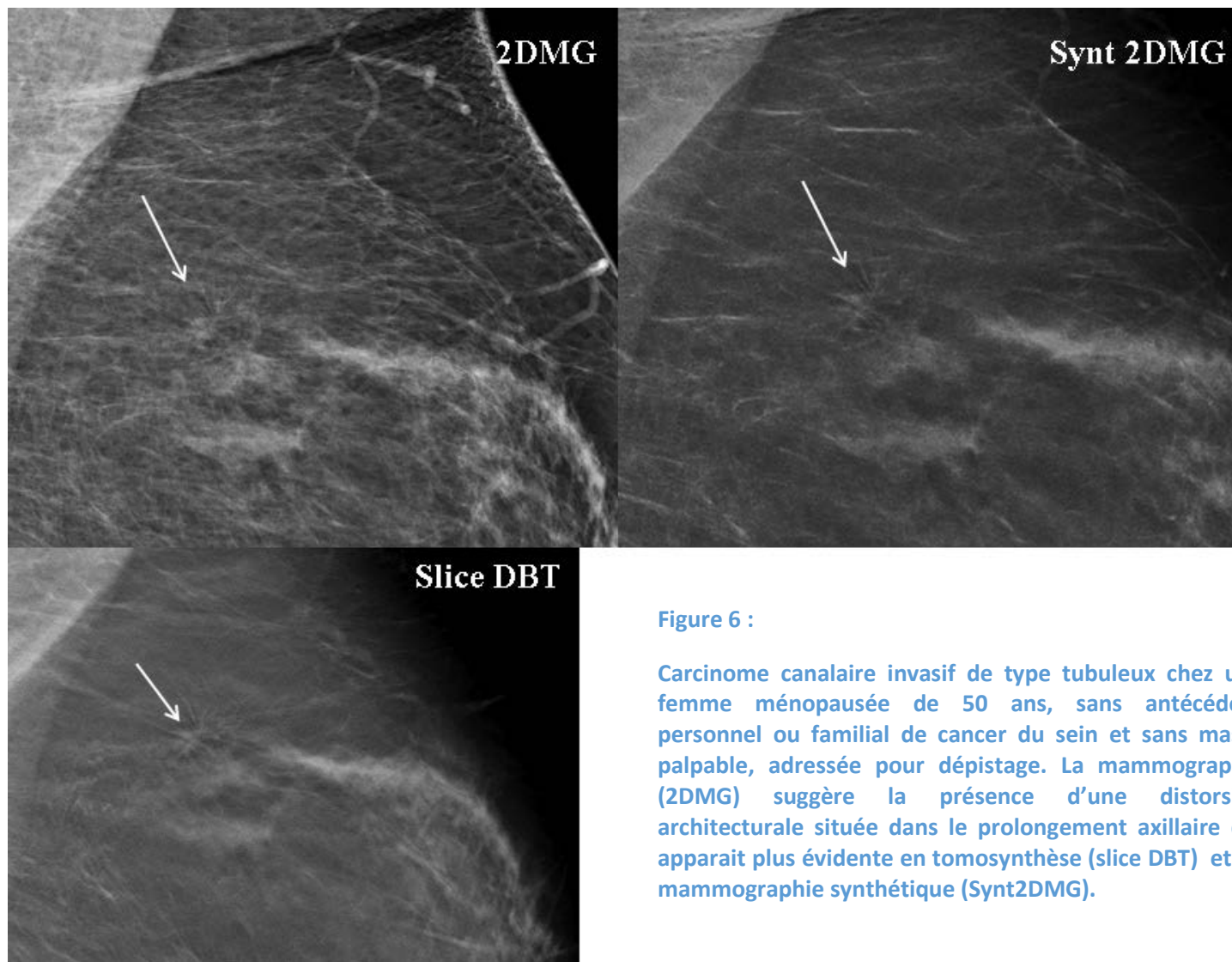


Figure 6 :

Carcinome canalaire invasif de type tubuleux chez une femme ménopausée de 50 ans, sans antécédent personnel ou familial de cancer du sein et sans masse palpable, adressée pour dépistage. La mammographie (2DMG) suggère la présence d'une distorsion architecturale située dans le prolongement axillaire qui apparaît plus évidente en tomosynthèse (slice DBT) et en mammographie synthétique (Synt2DMG).

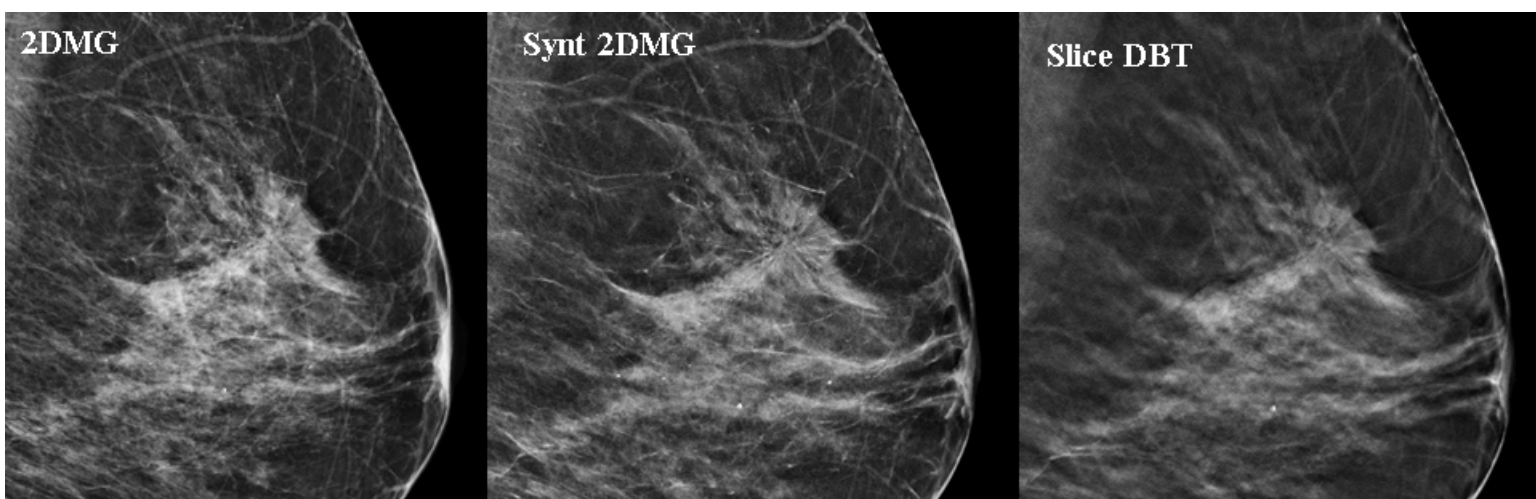


Figure 7 : Adénose sclérosante chez une femme ménopausée de 50 ans, sans antécédent personnel ou familial de cancer du sein et sans masse palpable, adressée pour dépistage.

La distorsion architecturale (cicatrice radiaire) est mieux visible en tomosynthèse (slice DBT) et avec la mammographie synthétique.

Deuxièmement, notre étude montre qu'il n'y a aucune différence entre la mammographie standard et la mammographie synthétique, comme rapporté récemment par Zuley et al (42). Dans la première étude sur le sujet, publiée en 2012, Gur et al. ont retrouvé une plus faible sensibilité de la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse, en comparaison avec la combinaison mammographie standard/tomosynthèse. (47) Cependant, cette publication était basée sur les données créées par une version expérimentale du logiciel de synthèse des mammographies synthétiques. Des données plus récentes ont montré l'équivalence entre la mammographie standard et la mammographie synthétique et mis en évidence l'impact du logiciel de reconstruction utilisé : dans la première période de son essai prospectif en condition de dépistage (Oslo trial) (53) utilisant une première version d'un logiciel de reconstruction, Per Skaane a retrouvé un plus faible taux de détection de cancers avec les mammographies synthétiques, qu'avec les mammographies standards (7,4 pour 1000 pour la mammographie synthétique et 7,8 pour 1000 pour la mammographie standard) et aucune différence dans la deuxième partie de son étude qui utilisait une version améliorée du logiciel. (8,0 pour 1000 pour la mammographie synthétique et 7.8 pour 1000 pour la mammographie standard). En utilisant une version logicielle identique à la deuxième période de l'étude OSLO, notre étude retrouve ces résultats.

Deux autres études ont été conduites en utilisant la même version logicielle et n'ont de même montrée aucune différence significative entre la combinaison mammographie standard/tomosynthèse et la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse. (36,42,48).

Zuley et al, (42) ont montré l'absence de différence entre la mammographie standard et la mammographie synthétique (Aire sous la courbe des ROCs moyennés pour la mammographie synthétique et pour la mammographie standard de respectivement 0,894 et 0,889, ($P = 0,85$)) et l'absence de différence entre l'association mammographie synthétique/tomosynthèse et l'association mammographie standard/tomosynthèse. (Aire sous la courbe des ROCs moyenné pour la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse et pour la combinaison mammographie standard/tomosynthèse de respectivement 0.916 et 0.939, ($P = 0.19$)). Gilbert et al (54) dans l'essai Tommy n'ont retrouvé aucune différence, en terme de sensibilité ou de spécificité, entre la combinaison mammographie standard/tomosynthèse et la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse.

En ce qui concerne la détection et la caractérisation des foyers de microcalcifications, nous n'avons pas retrouvé de différence en terme de précision entre la mammographie synthétique et la mammographie standard. Gilbert et al (48) ont montré que dans les cas où les foyers de microcalcifications étaient la lésion radiologique prédominante, on ne retrouvait pas de différence

significative entre l'association mammographie synthétique/tomosynthèse et l'association mammographie standard/tomosynthèse ($p=0.5$). Cependant, une analyse de sous-groupe de cette étude concernant les carcinomes canaux in situ de 11mm à 20mm, lésions susceptibles d'être visibles sous la forme d'un foyer de microcalcifications, a montré une plus faible sensibilité du bras mammographie synthétique/tomosynthèse. De même, Zuley et al n'ont pas trouvé de différence significative en terme de détection dans leur étude (42) entre la mammographie synthétique et la mammographie standard, dans les cas où les foyers de microcalcifications étaient la seule lésion radiologique. Au final, les données disponibles étant essentiellement des analyses de sous-groupes sur de petits effectifs, les performances de la mammographie synthétique concernant les microcalcifications ne sont pas encore clairement établies.

Dans notre étude, nous avons comparé les performances de la mammographie synthétique seule et de la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse avec celle de la mammographie standard et non pas en comparaison avec la combinaison mammographie standard/tomosynthèse. Cette façon de procéder est celle des recommandations françaises actuelles : la mammographie standard sans tomosynthèse restant la seule méthode de dépistage autorisée principalement en raison du problème de l'augmentation de dose (contrairement aux Etats-Unis où l'association mammographie standard/tomosynthèse est permise). La dose reçue lors des multiples projections requises pour une incidence de tomosynthèse étant quasi équivalente à celle reçue lors d'une incidence de mammographie (11,49–51), l'association mammographie standard/tomosynthèse l'augmente approximativement d'un facteur 2. Cependant, il a été montré que la tomosynthèse peut être utilisée, après la réalisation d'une mammographie suspecte, en substitution des clichés comprimés localisés complémentaires grâce à une équivalence en terme de performance diagnostique et de majoration de dose (18–20,52) faisant penser que l'adjonction systématique de la tomosynthèse à la mammographie standard, permet en explorant mieux le sein, de diminuer le nombre de clichés complémentaires et donc d'éviter une exposition supplémentaire aux rayons X. En cas d'utilisation comme moyen de dépistage, la combinaison mammographie standard/tomosynthèse augmente clairement la dose reçue mais aussi le temps de lecture et d'interprétation nécessaire (47% plus long, (39)) en raison de la forte augmentation du nombre d'images obtenues. (37–39)

Notre étude montre que la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse est meilleure que la mammographie standard en terme de sensibilité et de spécificité. L'ensemble de ces résultats suggère que la combinaison mammographie synthétique/tomosynthèse pourrait remplacer l'utilisation des mammographies standards, sans majoration excessive de la dose d'irradiation totale

(i.e. 1.9mGy pour la mammographie et 2.1mGy pour la tomosynthèse), le gain en terme de performance diagnostique justifiant un temps d'interprétation plus élevé.

Une autre limite potentielle pour l'ajout de la tomosynthèse en pratique clinique est la possibilité d'une augmentation du taux de faux positifs : notre étude montre que la proportion de faux positifs induit par l'addition de la tomosynthèse à la mammographie synthétique est de moins de 3% quelle que soit l'expérience du lecteur. Ce taux est comparable à celui publié dans l'essai STORM (2.5%) où l'association mammographie standard/tomosynthèse était comparé à la mammographie standard utilisée seule. (34)

Notre étude a plusieurs limites : la première est son caractère rétrospectif et monocentrique avec toutes les limitations habituelles de ce type d'étude. Deuxièmement, nous avons utilisé un seul type de logiciel de reconstructions d'images de mammographies synthétiques provenant d'un seul constructeur et nos résultats pourraient ne pas être applicables sur une nouvelle version du logiciel, ou un logiciel différent. Troisièmement, en lien avec nos critères d'inclusion (tous les patients inclus ont eu une biopsie), l'interprétation a pu être biaisée par une sorte de « recherche forcée » de lésions produisant des courbes ROC « déformées ». Cependant, ce biais était équivalent pour chaque type de procédure.

V Conclusion

La création de mammographies synthétiques apparaît comme un outil intéressant en complément de la tomosynthèse, technique ayant déjà clairement montré une amélioration du taux de détection des cancers et une amélioration de la caractérisation lésionnelle en comparaison avec la mammographie standard.

L'utilisation de mammographies synthétiques résoudrait le problème de l'augmentation de la dose, en supprimant les mammographies standards. Elle facilite la lecture de la tomosynthèse en fournissant une analyse globale du sein, rend plus facile la comparaison aux examens antérieurs et permet une transmission aisée de l'information à un correspondant ou à un deuxième lecteur.

Les logiciels actuels sont amenés à évoluer rapidement et à s'améliorer augmentant d'autant l'intérêt de ces mammographies synthétiques. Les versions prototypes les plus récentes permettent en cliquant sur une anomalie décelée sur la mammographie synthétique, d'afficher directement la coupe de tomosynthèse sur laquelle l'anomalie est la mieux visible.

Des études complémentaires incluant un plus grand nombre de patients apparaissent nécessaires, afin de confirmer l'équivalence entre mammographie standard et mammographie synthétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. INca. Les cancers en France en 2014. Institut national du Cancer; 2014.
2. Swedish National Board of Health and Welfare; Cancer incidence in Sweden 2008. Swedish National Board of Health and Welfare; 2009.
3. IARC. Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7. Breast cancer screening. IARC Press; 2002.
4. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast-Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2005;353:1773–1783.
5. Michell MJ, Iqbal A, Wasan RK, et al. A comparison of the accuracy of film-screen mammography, full-field digital mammography, and digital breast tomosynthesis. *Clin Radiol*. 2012;67:976–981.
6. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the Performance of Screening Mammography, Physical Examination, and Breast US and Evaluation of Factors that Influence Them: An Analysis of 27,825 Patient Evaluations¹. *Radiology*. 2002;225:165–175.
7. Niklason LT, Christian BT, Niklason LE, et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. *Radiology*. 1997;205:399–406.
8. Suryanarayanan S, Karellas A, Vedantham S, et al. Comparison of tomosynthesis methods used with digital mammography. *Acad Radiol*. 2000;7:1085–1097.
9. Andersson I, Ikeda DM, Zackrisson S, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. *Eur Radiol*. 2008;18:2817–2825.
10. Hakim CM, Chough DM, Ganott MA, Sumkin JH, Zuley ML, Gur D. Digital Breast Tomosynthesis in the Diagnostic Environment: A Subjective Side-by-Side Review. *Am J Roentgenol*. 2010;195:W172–W176.
11. Timberg P, Båth M, Andersson I, Mattsson S, Tingberg A, Ruschin M. In-plane visibility of lesions using breast tomosynthesis and digital mammography. *Med Phys*. 2010;37:5618.
12. Förnvik D, Zackrisson S, Ljungberg O, et al. Breast tomosynthesis: Accuracy of tumor measurement compared with digital mammography and ultrasonography. *Acta Radiol*. 2010;51:240–247.
13. Svane G, Azavedo E, Lindman K, et al. Clinical experience of photon counting breast tomosynthesis: comparison with traditional mammography. *Acta Radiol*. 2011;52:134–142.
14. Skaane P, Gullien R, Bjørndal H, et al. Digital breast tomosynthesis (DBT): initial experience in a clinical setting. *Acta Radiol*. 2012;53:524–529.
15. Mun HS, Kim HH, Shin HJ, et al. Assessment of extent of breast cancer: Comparison between digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography. *Clin Radiol*. 2013;68:1254–1259.
16. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: results of a multicenter, multireader trial. *Radiology*. 2013;266:104–113.

17. Seo N, Kim HH, Shin HJ, et al. Digital breast tomosynthesis versus full-field digital mammography: comparison of the accuracy of lesion measurement and characterization using specimens. *Acta Radiol.* 2014;55:661–667.
18. Zuley ML, Bandos AI, Ganott MA, et al. Digital Breast Tomosynthesis versus Supplemental Diagnostic Mammographic Views for Evaluation of Noncalcified Breast Lesions. *Radiology.* 2013;266:89–95.
19. Tagliafico A, Astengo D, Cavagnetto F, et al. One-to-one comparison between digital spot compression view and digital breast tomosynthesis. *Eur Radiol.* 2012;22:539–544.
20. Noroozian M, Hadjiiski L, Rahnema-Moghadam S, et al. Digital Breast Tomosynthesis Is Comparable to Mammographic Spot Views for Mass Characterization. *Radiology.* 2012;262:61–68.
21. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM. Digital Breast Tomosynthesis: Initial Experience in 98 Women with Abnormal Digital Screening Mammography. *Am J Roentgenol.* 2007;189:616–623.
22. Reiser I, Nishikawa RM, Edwards AV, et al. Automated detection of microcalcification clusters for digital breast tomosynthesis using projection data only: A preliminary study. *Med Phys.* 2008;35:1486.
23. Teertstra HJ, Loo CE, van den Bosch MAAJ, et al. Breast tomosynthesis in clinical practice: initial results. *Eur Radiol.* 2010;20:16–24.
24. Spangler ML, Zuley ML, Sumkin JH, et al. Detection and Classification of Calcifications on Digital Breast Tomosynthesis and 2D Digital Mammography: A Comparison. *Am J Roentgenol.* 2011;196:320–324.
25. Kopans D, Gavenonis S, Halpern E, Moore R. Calcifications in the Breast and Digital Breast Tomosynthesis: Calcifications in the Breast and DBT. *Breast J.* 2011;17:638–644.
26. Wallis MG, Moa E, Zanca F, Leifland K, Danielsson M. Two-View and Single-View Tomosynthesis versus Full-Field Digital Mammography: High-Resolution X-Ray Imaging Observer Study. *Radiology.* 2012;262:788–796.
27. Tagliafico A, Mariscotti G, Durando M, et al. Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography (FFDM) and digital breast tomosynthesis (DBT): does DBT underestimate microcalcification clusters? Results of a multicentre study. *Eur Radiol.* 2015;25:9–14.
28. Gur D, Abrams GS, Chough DM, et al. Digital Breast Tomosynthesis: Observer Performance Study. *Am J Roentgenol.* 2009;193:586–591.
29. Gennaro G, Toledano A, di Maggio C, et al. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: a clinical performance study. *Eur Radiol.* 2010;20:1545–1553.
30. Svahn TM, Chakraborty DP, Ikeda D, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of diagnostic accuracy. *Br J Radiol.* 2012;85:e1074–e1082.

31. Rose SL, Tidwell AL, Bujnoch LJ, Kushwaha AC, Nordmann AS, Sexton R. Implementation of Breast Tomosynthesis in a Routine Screening Practice: An Observational Study. *Am J Roentgenol*. 2013;200:1401–1408.
32. Haas BM, Kalra V, Geisel J, Raghu M, Durand M, Philpotts LE. Comparison of tomosynthesis plus digital mammography and digital mammography alone for breast cancer screening. *Radiology*. 2013;269:694–700.
33. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology*. 2013;267:47–56.
34. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol*. 2013;14:583–589.
35. Lång K, Andersson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *Eur Radiol*. 2015;<http://link.springer.com/10.1007/s00330-015-3803-3>. Accessed July 8, 2015.
36. Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG, et al. The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital MammographY in the UK NHS Breast Screening Programme – a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. *Health Technol Assess*. 2015;19:1–136.
37. Zuley ML, Bandos AI, Abrams GS, et al. Time to Diagnosis and Performance Levels during Repeat Interpretations of Digital Breast Tomosynthesis. *Acad Radiol*. 2010;17:450–455.
38. Bernardi D, Ciatto S, Pellegrini M, et al. Application of breast tomosynthesis in screening: incremental effect on mammography acquisition and reading time. *Br J Radiol*. 2012;85:e1174–e1178.
39. Dang PA, Freer PE, Humphrey KL, Halpern EF, Rafferty EA. Addition of tomosynthesis to conventional digital mammography: effect on image interpretation time of screening examinations. *Radiology*. 2014;270:49–56.
40. Lee CI, Lehman CD. Digital Breast Tomosynthesis and the Challenges of Implementing an Emerging Breast Cancer Screening Technology Into Clinical Practice. *J Am Coll Radiol*. 2013;10:913–917.
41. U.S. Food and Drug Administration. Meeting of the radiological devices advisory panel. P080003/S001 Hologic Selenia Dimensions 3D System, FDA executive summary. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeeting-Materials/MedicalDevices/MedicalDevice-sAdvisoryCommittee/RadiologicalDevices-Panel/UCM324861.pdf>. Published October 24, 2012. Accessed February 12, 2013. .
42. Zuley ML, Guo B, Catullo VJ, et al. Comparison of two-dimensional synthesized mammograms versus original digital mammograms alone and in combination with tomosynthesis images. *Radiology*. 2014;271:664–671.
43. Mercado CL. BI-RADS Update. *Radiol Clin North Am*. 2014;52:481–487.

44. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the Areas under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach. *Biometrics*. 1988;44:837.
45. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast Cancer Screening Using Tomosynthesis in Combination With Digital Mammography. *JAMA*. 2014;311:2499.
46. Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, et al. Diagnostic Accuracy and Recall Rates for Digital Mammography and Digital Mammography Combined With One-View and Two-View Tomosynthesis: Results of an Enriched Reader Study. *Am J Roentgenol*. 2014;202:273–281.
47. Gur D, Zuley ML, Anello MI, et al. Dose Reduction in Digital Breast Tomosynthesis (DBT) Screening using Synthetically Reconstructed Projection Images. *Acad Radiol*. 2012;19:166–171.
48. Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MGC, et al. Accuracy of Digital Breast Tomosynthesis for Depicting Breast Cancer Subgroups in a UK Retrospective Reading Study (TOMMY Trial). *Radiology*. 2015;142566.
49. Olgar T, Kahn T, Gosch D. Average Glandular Dose in Digital Mammography and Breast Tomosynthesis. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr*. 2012;184:911–918.
50. Sechopoulos I. A review of breast tomosynthesis. Part I. The image acquisition process. *Med Phys*. 2013;40:014301.
51. Houssami N, Skaane P. Overview of the evidence on digital breast tomosynthesis in breast cancer detection. *The Breast*. 2013;22:101–108.
52. Brandt KR, Craig DA, Hoskins TL, et al. Can Digital Breast Tomosynthesis Replace Conventional Diagnostic Mammography Views for Screening Recalls Without Calcifications? A Comparison Study in a Simulated Clinical Setting. *Am J Roentgenol*. 2013;200:291–298.

ABSTRACT

Purpose: To compare the diagnostic performance of two dimensional synthetic mammography (Synt2DMG) with and without digital breast tomosynthesis (DBT) versus 2D mammography (2DMG) to diagnose breast cancer.

Materials and methods: Our institutional ethics committees approved the study and granted a waiver of informed consent. One hundred and two women (mean age 52.8 years, range 28-96 years) who systematically underwent 2DMG and Synt2DMG with DBT and subsequent percutaneous biopsy were analyzed. Three radiologists, with respectively 5 years, 30 years, and 1 year of experience in breast imaging, retrospectively and independently reviewed exams in independent 3 steps: 2DMG, Synt2DMG without DBT and Synt2DMG with DBT. The lesions in the cohort included 32.4% (33/102) cancers and 67.6% (69/102) others lesions. A receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to compare the results of the three readings.

Results: Calculated by averaging the curves from the 3 readers, the mean area under the ROC (AUC) for $BIRADS_{Synt2DMG+DBT}$ (AUC=0.878 [95% Confidence Interval [CI]: 0.836, 0.913] was higher than that calculated for $BIRADS_{2DMG}$ (AUC=0.829 [95% CI: 0.782, 0.869]) ($p=0.005$) and for $BIRADS_{Synt2DMG}$ (AUC=0.831 [95% CI: 0.784, 0.871]) ($p=0.005$). Whatever the reader considered, there was no significant difference between the AUC for $BIRADS_{2DMG}$ and that for $BIRADS_{Synt2DMG}$ ($p=0.18$, $p=0.31$ and $p=0.23$ for reader 1, 2 and 3 respectively). The proportion of cancers undiagnosed by 2DMG and Synt2DMG that were well diagnosed by using synthetic mammography with DBT was 18.2% (6/33) and 12.1% (4/33), 0/33 and 1/33, 12.1% (4/33) and 6.1% (2/33) for readers 1, 2, and 3 respectively. All these lesions were ductal invasive cancer whatever the reader considered.

Conclusion: Synt2DMG with DBT is more accurate than Synt2DMG without DBT or 2DMG. Further larger studies are needed to confirm the absence of difference between Synt2DMG and 2DMG.

RESUME

Objectifs : Comparer les performances diagnostiques des mammographies synthétiques (Synt2DMG) utilisées seules ou en combinaison avec la tomosynthèse (DBT) en comparaison des mammographies standard (2DMG) pour le diagnostic de cancer du sein.

Matériel et méthodes : Le comité d'éthique de l'institution a donné son accord. Cent deux patients (âge moyen 52.8, de 28 à 96 ans) ayant eu suivant deux incidences 2DMG, Synt2DMG avec DBT et une biopsie percutanée à la suite ont été analysés. Trois radiologues avec respectivement 5 ans, 30 ans et 1 an d'expérience en imagerie sénologique ont revu de façon rétrospective et indépendante les examens en 3 étapes : 2DMG, Synt2DMG sans DBT puis Synt2DMG avec DBT. La cohorte incluait 32.4% (33/102) cancers et 67.6% (69/102) lésions autres. Une analyse des courbes ROC (receiver operating characteristic) a été réalisée pour comparer les résultats des trois lectures pour chaque lecteur.

Resultats: Calculé en moyennant les courbes des 3 lecteurs, la valeur moyenne de l'aire sous la courbe ROC (AUC_{BIRADS}) était de 0.878 (Intervalle de confiance à 95% [IC]: 0.836, 0.913) pour la combinaison Synt2DMG/DBT, supérieure à celle calculée pour la 2DMG (0.829 [95% IC: 0.782, 0.869]) $p=0.005$ et à celle calculée pour Synt2DMG (0.831 [95% IC: 0.784, 0.871]) $p=0.005$. Quel que soit le lecteur considéré, il n'y avait pas de différence significative entre 2DMG AUC_{BIRADS} et Synt2DMG AUC_{BIRADS} ($p=0.18$, $p=0.31$ et $p=0.23$ respectivement pour les lecteurs 1, 2 et 3). La proportion de cancers non diagnostiqués par 2DMG et diagnostiqués par Synt2DMG+DBT était respectivement de 18.2% (6/33), 0/33 et 12.1% (4/33) pour les lecteurs 1, 2, et 3. Toutes ces lésions étaient des cancers canaux invasifs quel que soit le lecteur considéré.

Conclusion: Synt2DMG+DBT est plus précise que Synt2DMG sans DBT et que 2DMG. Des études complémentaires plus puissantes sont nécessaires pour confirmer l'absence de différence entre 2DMG et Synt2DMG.

Key words : Mammography, breast, cancer, tomosynthesis, diagnosis

Mots clés : Mammographie, sein, cancer, tomosynthèse, diagnostic